

原 著

肺結核患者の自律神経機能状態に関する研究

第3編 肺結核患者の経過と Wenger 試験

熊本大学医学部第一内科教室（指導 勝木司馬之助教授）

国立療養所再春荘（荘長 坂元正徳博士）

熊大研究生 小 川 巖

（昭和 28 年 3 月 19 日受付）

第1章 緒 言

余は既に昭和 26 年夏期及び冬期多数の肺結核患者に就き Wenger 氏の自律神経機能測定を行つた結果、自律神経平衡因子と思われる因子を得、之より各個人の因子得点を算出してその自律神経機能状態を推定し、更に肺結核患者の自律機能に就き種々検討して、肺結核重症者は交感神経優越に傾く事、又自律機能と各種症状乃至臨床検査値との間に密接な関係にある事、更に各種化学療法或は胸廓形成術により病状軽快すると共に、その自律機能は副交感神経優越方向に変化する事等を認めて前編に記載した。然し乍ら前記二回の検査は肺結核患者群の或時期におけるいわば断面的観察であつて、なお之を詳らかにするには各個人に就きその経過を追つて相当期間観察し自律機能の推移と病状その他との関連を追求しなければならない。かかる目的を以て余は引続き多くの患者に就き本検査を続行したので茲にその成績を述べる。

第2章 観察の対象並びに方法

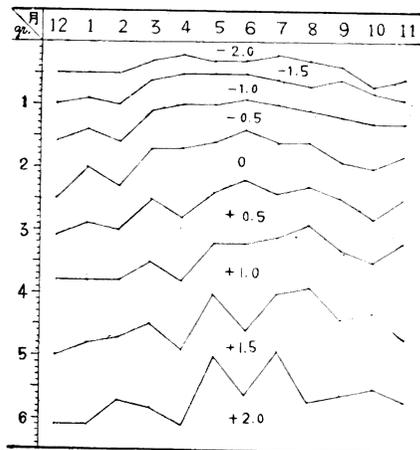
観察の対象は国立療養所再春荘入所中の肺結核患者で、観察期間は昭和26年12月から翌27年11月迄の1カ年間に亘り、この間各患者に就き毎月1回本検査を行つた。而して軽快退所者、死亡者及びその他の都合により途中にて検査を中止した者があるが、一方には又新入所者を加えて行つたので毎月の検査人員は年間を通じて凡そ100名前後であつた。検査時間、検査方法は前報と全く同様である。

各月における個人の自律機能を表わす因子得点は次の如くして之を算出した。即ち先ず各月における約100名前後の患者の7項目の各検査値に就き夫々その規格化を行い、各項目毎に規格化せる点数の範囲を定めた。その模様は第1図の如くで月によつてその範囲に或程度の動揺が見られる。次に昭和26年夏期及び冬期の検査成績より算出せる回帰係数を平均したものを使用して

$$K_i = 0.21Z_{1i} + 0.04Z_{2i} - 0.73Z_{3i} - 0.18Z_{4i} - 0.18Z_{5i} + 0.82Z_{6i} + 0.23Z_{7i}$$

なる式を求め、かかる方程式が一応毎常用い得るものとして、之に各月別に規格化せる第j番目検査法の得点を代入してiなる個人のその月の因子得点とした。既に述べた如く手掌並びに前膊電気抵抗・舌下温度・最大並びに最小血圧・心搏間隔・唾液分泌量の7項目の検査値に対して、各種外部条件（殊に気象条件）の影響が考慮

第1図 唾液分泌量



されねばならないが、実際においては多数の患者に就き検査を行う為毎月約2週間の時日を要するので之等外部条件を一定にする事は不可能である。そこで余は一応月単位で上記の如き操作を行う事によつて季節的影響を除く事にした。然る後斯くして得られた各個人の月別因子得点の推移とその病状の経過とを比較して以下に述べる如き観察を行つた。

第3章 検査成績

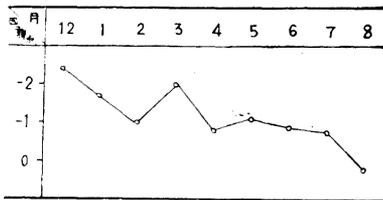
第1節 病状の変化と自律機能の推移

肺結核患者において病症と自律機能の間には密接な

関係があつて、本検査の結果からは重症者程交感神経優越に傾く事は既に述べたところである。そこで更に進んで病症の変化と自律機能の推移を経過を追つて明らかにする為、余の検査例の中から特別の治療を施さない自然経過例で且つ検査期間中に或程度病症に変化のあつたものを拾つて例示すると次の如くである。

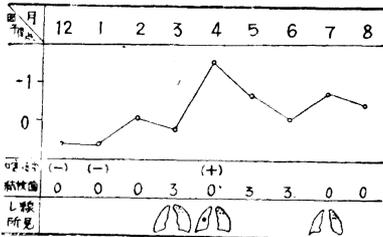
症例1 (第2図)は軽症で且つ漸次病状好転しつつある例であるが、その自律機能も又次第に副交感神経優越方向に推移している。

第2図 好転例(症例1)



症例2 (第3図)は左肺尖並びに鎖骨下に僅かに小斑点状の硬化性陰影を認めたものに、右中野に新しく指頭大の陰影が出現すると共に菌の排出を見た増悪例でその自律機能は交感神経優越方向へ推移している。

第3図 増悪例(症例2)



註 略痰中結核菌は単塗ガフキー号数で示し0は陰性とす。培養成績は(-)(+)を以て示す

以上の症例からも判るように、病状好転例では自律機能は副交感神経優越方向へ、増悪例では交感神経優越方向への変化が認められる。斯くして先に述べた重症者は交感神経優越に傾くという事実を、個々の症例に就いてその経過を観察する事によつても確める事が出来た。

第2節 化学療法の自律機能に及ぼす影響

先に余は昭和26年12月の成績より各種化学療法の自律機能に及ぼす影響を検索し、之等薬剤の使用により病状改善すると共に、その自律機能は副交感神経優越方向に変化する事を認めたが、かかる傾向は之又個々の症例に就いてその経過を追つて観察した場合にも認め得可く、以下之に就いて検討する。

1 Streptomycin 使用の場合

先ず Streptomycin (以下 SM と略す) 単独使用の者6例に就いて使用前後の因子得点を見るに第1表の如くで、6例中5例迄は(+)の方向(即ち副交感神経優越方向)へ推移し1例のみが略々不変である。以上6例の

使用前の平均値は -0.4, 使用後のそれは +0.8 でその間に有意の差を認める。例えば第1表の症例1の経過は第4図の如くである。

第1表 SM使用前後の比較

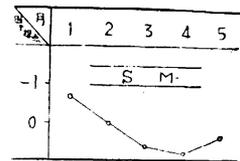
症 例	使用 前	使用 後	差
1. ■■■	-0.7	+0.3	+1.0
2. ■■■	+0.1	+1.5	+1.4
3. ■■■	-0.9	+1.2	+2.1
4. ■■■	-1.1	-0.3	+0.8
5. ■■■	-1.4	+0.5	+1.9
6. ■■■	+1.9	+1.7	-0.2
平均 値	-0.4	+0.8	+1.2

差の平均値 +1.2, 同標準偏差 0.92, $t=2.90$, 5%の危険率で有意の差あり

第4図 SM 使用例

2 PAS 使用の場合

PAS 単独使用の場合にも SM 使用例に比べると略々同様の傾向を認める(第2表)。



第2表 PAS 使用前後の比較

症 例	使用 前	使用 後	差
1. ■■■	-2.7	0	+2.7
2. ■■■	-1.8	+1.6	+3.4
3. ■■■	-3.0	-2.0	+1.0
4. ■■■	-0.7	+0.1	+0.8
5. ■■■	-1.1	-0.6	+0.5
6. ■■■	-1.2	-0.2	+1.0
7. ■■■	-0.1	-0.6	-0.5
8. ■■■	+0.6	+0.3	-0.3
平均 値	-1.3	-0.2	+1.1

・ 差の平均値 +1.1, 同標準偏差 1.28, $t=2.43$, 5%の危険率にて有意の差あり

3 TB1 使用の場合

TB1 使用の場合も同様である(第3表)。

第3表 TB1 使用前後の比較

症 例	使用 前	使用 後	差
1. ■■■	-1.0	+1.0	+2.0
2. ■■■	+0.3	+1.1	+0.8
3. ■■■	-0.2	+1.0	+1.2
4. ■■■	-0.9	+0.2	+1.1
5. ■■■	-0.4	-0.5	-0.1
平均 値	-0.4	+0.6	+1.0

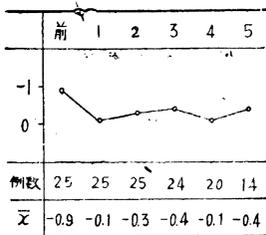
差の平均値 +1.0, 同標準偏差 0.76, $t=2.94$, 5%の危険率にて有意の差あり

4 Isonicotinic acid hydrazide 使用の場合

Isonicotinic acid hydrazide (以下 INAH と略す)

使用例は 25 例で観察期間は使用開始後 2~5 カ月間である。使用前及び使用後 5 カ月目迄の因子得点平均値は夫々 -0.9, -0.1, -0.3, -0.4, -0.1, -0.5(第 5 図)であつて、やはり副交感神経優越方向への推移が認められるが、かかる傾向はこの場合余り著明ではない。試みに使用前と使用 1 カ月後及び 3 カ月後における因子得点平均値を比較するに、1 カ月後では 1% の危険率で使用前との間に有意の差を認めるが、3 カ月後では有意の差を認めない。之は余の場合 INAH 使用の 25 例は何れも病症比較的重く(25例中軽症 1 名, 中等症 11 名, 重症 13 名)且つ他の化学療法が余り奏効しなかつた例に使用している事もその一因と考えられる。

第 5 図 INAH 使用例における因子得点平均値の推移



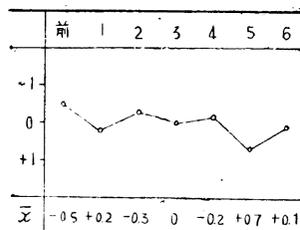
然しこの場合も一応前述の如き傾向は之を認める事が出来る。

以上 SM, PAS, TBI 及び INAH の各種化学療法剤を使用した場合における肺結核患者の自律機能の推移に就いて各薬剤毎に述べたが、その成績は既に第 2 編において述べたと全く同様の結論に達した。即ちこれ等薬剤の使用によつて病状改善に向ふと共に、その自律機能は副交感神経優越方向に変化する事は明らかである。

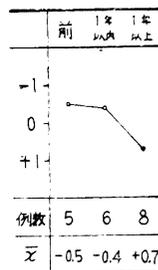
第 3 節 人工気胸療法の自律機能に及ぼす影響

人工気胸を施した場合これが個体の自律機能に及ぼす影響の一端としては、例えば気胸による腸運動の抑制が挙げられるが、之は一種の交感神経性内臓運動中枢の亢奮による変化として理解されている(勝木・緒方)¹⁾。松本²⁾はプロトンビン時間を示標として人工気胸の肝機能に及ぼす影響を観察し、気胸を重ねる中に之が正常値に復する事を認めているが、かかる事実も広い意味における人工気胸の自律機能に及ぼす影響と言得るであろう。然らば Wenger 氏法を用いて観察した場合その影響は如何であろうか。既に述べた如く肺結核重症者は交感神経優越に傾く事、又各種化学療法或いは胸廓成形術により病状軽快に向ふと共にその自律機能は副交感神経優越方向へ傾く事等の事実から、人工気胸療法を行った場合もその目的とする肺虚脱が達成され、病巣の治癒機転が活発となると共に、その自律機能にも変化を来す事は当然予想されるところである。そこで余はその観察例の中から人工気胸前及び開始後 6 カ月間を観察し得た 4 例に就いてその因子得点の変化を調べた。その成績は第 6 図の如くで左程著明な変化は認められない。次に見方を変えて昭和 26 年 12 月本検査を行つた 110 名中で当

第 6 図 気胸開始後 6 カ月間の推移



時既に気胸を行つていた 14 例に就き気胸開始後未だ 1 年以内の者 6 例と、既に 1 年以上を順調に経過せる者 8 例、及び当時気胸の適応あるも未だ開始前の者 5 例(これ等の症例は何れも 2~3 カ月後には気胸を開始している)に就き、その月の因子得点平均値を比較するに第 7 図の如くである。即ち気胸前 5 例の平均値は -0.5, 気胸開始後 1 年以内の 6 例の平均値は -0.4 でその間に大差はないが、第 7 図 気胸開始後経過年数による比較



と考える。即ち気胸による自律機能の変化は著明ではないが、相当長期間継続し病状安定に向ふ例ではやはり副交感神経優越方向へ推移する傾向にあるといひ得るのではあるまいか。更に前記 14 例に就き完全気胸(7 例)と不完全気胸(7 例)とに分けて両者の平均値を比較するに夫々 +0.14, +0.31 でその間に有意の差を認めない。

又有効例(12 例)と無効例(2 例)との比較では、平均値 +0.28, -0.17 でこれ又両者の間に有意の差を認めなかつた。

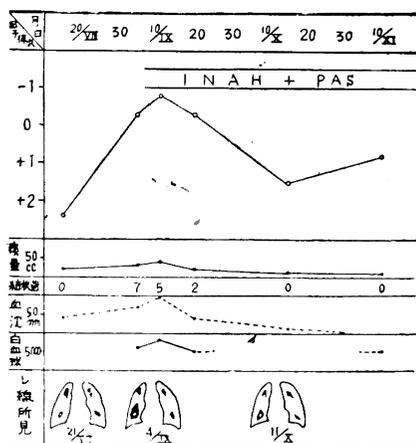
第 4 節 胸廓成形術の自律機能に及ぼす影響

胸廓成形術(以下胸成術と略す)の自律機能に及ぼす影響に就いては既に第 2 編において Stress としての胸成術による直接の影響と、その後徐々に発現する結核病巣の治癒機転と共に起る生体自律機能の変調との二つの面を考察すべき事を述べ、後者に就いては昭和 26 年 12 月に検査せる 110 名中胸成術の適応あるも未だ手術前の者と、既に手術を終えて一定期間経過せる者との因子得点を比較し術後病状安定すると共にその自律機能は副交感神経優越方向に変化する事を認めた。そこで茲には前記胸成術適応の患者に対し実際に手術が行われた際にその経過を追つて観察せる成績に就いて述べる。

1 直接の影響

胸成術の如き生体にとつて相当大なる侵襲が加つた際呼吸・循環・代謝その他の諸機能に強い影響を及ぼす

第11図 自律機能と各種検査値の消長



に、症状増悪と共に自律機能は強く交感神経優越方向へ傾くが病状の改善と共に再び元の状態に復している様子が認められる。その際喀痰量・血沈値・白血球数・レントゲン所見更に喀痰中結核菌も之とよく平行して消長している。

即ちこの例でも見られる如く自律機能と各種検査値の消長はよく一致して変化する事が認められる。結核菌との関係は先に述べた検索では有意の相関は認められなかったが、経過を追って観察して見ると時には多少の「ずれ」はあつてもなおよく自律機能の消長と平行している例が見られるが、中には全く平行せぬ場合も少なくない。

第4章 考 按

以上余は昭和26年12月より翌27年11月に亘る1カ年間、毎月約100名前後の結核患者に就き、Wenger氏の自律機能測定を行い、その消長を追求すると共に之と病状の変化とを対比して種々の検索を行つた。そして前2編において述べた自律機能と病症との関係、各種治療の自律機能に及ぼす影響、又これと各種臨床検査値との関連に就いて経過を追って観察検討し略々一定の成績を得、更に又前には触れなかつた人工気胸療法の自律機能に及ぼす影響、或いは胸成術が個体に及ぼす直接の影響に就いても述べた。勿論その観察の方法、因子得点算出の方法殊に各種検査値に及ぼす諸外部条件の影響に関する考慮等に就いてはなお検討の余地はあるが、一応肺結核患者の自律神経機能状態に就いて凡その傾向は窺い得たものとする。即ち病状軽快の場合或いは増悪の場合には、自律機能は夫々副交感神経優越或いは交感神

経優越の方向に傾く事、又化学療法、各種虚脱療法により病状改善に向う場合その自律機能は副交感神経優越方向へ変化する事等は結核病勢と自律機能との関係、身体修復時における副交感神経の役割を示すものであり、更に又胸成術直後における変動は Stress としての手術侵襲に対する生体の非特異的反応様式の一端を物語るものと言えよう。勿論この方面の研究も既に薬効試験等によつては試みられているが、Wenger氏の方法を用いての観察は全く新しい試みであつて、之によつて又別な角度から肺結核患者の自律機能を検討した事は本患者における病態生理解明の上から有意義の事と信ずる。

第5章 総 括

余は肺結核患者約100名に就き1カ年間に亘りWenger氏法を用いてその自律機能を追求し次の如き成績を得た。

- 1) 本患者の自律機能は病状の変化に応じて軽快の場合は副交感神経優越方向へ、増悪の場合は交感神経優越方向へ変化する傾向にある。
- 2) SM, PAS, TBI 及び INAH 等の各種化学療法剤を使用した際その自律機能は副交感神経優越に傾く。
- 3) 人工気胸療法の際に起る変化は左程著明ではないが、相当期間継続し病状安定に赴けばその自律機能はやはり副交感神経優越方向に推移する傾向にある。
- 4) 胸成術を行つた際、その直後には交感神経優越方向への変化が起る。之は一般 Stress に対する生体反応に共通な一種の防禦機転と解され、その後徐々に数カ月を要して副交感神経優越方向への変動が表われる。之は病状の安定を示すものと考えられる。
- 5) 経過を追つての観察においても、その自律機能の推移は各種臨床検査値の消長とよく平行する場合が多い。

摺筆に当り御指導御校閲を賜つた恩師勝木司馬之助教授、莊長坂元正徳博士に満腔の謝意を表します。なお本研究の一部は文部省科学研究費、一部は厚生省医務局治療研究費によつた。

文 献

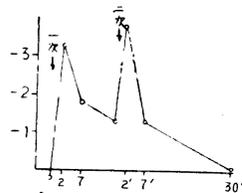
- 1) 勝木・緒方：日本内科学会雑誌，41：239，昭27。
- 2) 勝木：臨床と研究，29：196，昭27。
- 3) 藤田・百瀬：胸部外科，4：17，昭26。
- 4) 沖中：科学，22：449，昭27。
- 5) 淡沢：治療，32：335，昭25。

事は当然であつて、之等に関しては既に各方面から研究されているが、胸成術の個体に及ぼすかかる影響を自律機能の立場から観察した人は少ない。藤田氏等³⁾は Dermographie を示標として胸成術の自律機能に及ぼす影響を検索し、その結果術後その潜伏時間は延長し持続時間は短縮する傾向にある事を認め且つかかる変化は多くは1週間後、そして1カ月後には総て術前の状態に復する事を見ている。

そして Dermographie のこのような変化は術直後個体が強く交感神経緊張亢進に傾く事を示すもので、一般に各種 Stress に対して生体の表わす防禦機転の一端を示すものと解釈している。

そこで余もかかる意味における自律機能の変化を見る為次の如き観察を行つた。即ち余の検査例の中6例に就いて胸成術前日、術後2日目、1週間目並びに1カ月目に Wenger 氏法による自律機能の測定を行い、その際見られる因子得点の変化から之を追求した。その成績は略々同様の傾向を示し自律機能は術後直ちに交感神経優越方向に変化し、術後1カ月には大体術前の状態に復する。而して二次的に分割せる際の経過はかかる変化の単なる繰返に過ぎない(第8図)。さて前記藤田氏等は胸成術と肋膜外合成樹脂充填術の間に差異のない事を認めると共に、開腹手術を行つた

第8図 胸成術直後の自律機能の推移

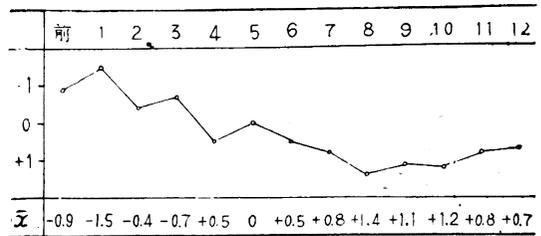


患者に就いても同様の検索を行い胸成術、充填術におけると全く同様の傾向を認め、これ等の変化は各種 Stress に対する生体の非特異的反応に他ならないと考えている。冲中氏⁴⁾は最近外科手術を含めての総ての Stress に対する生体の適応反応の機序に就き Cannon, Selye の説を解説し、又沢沢氏⁵⁾は特に外科侵襲と生物反応の問題をとり上げて、この非特異的生物反応が無酸素相・組織崩壊相・組織再建相の三相反応の過程を踏む事を唱え、又これを homeostasis の立場からも論述している。即ち本検査による胸成術直後の自律機能の変化も、かかる観点から考察する時は充分理解出来るものと考えられる。

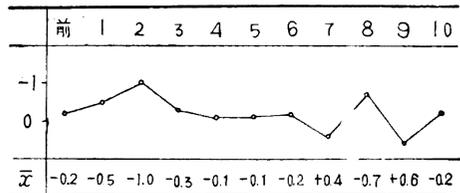
2 間接の影響

次に胸成術後7カ月以上を観察せる11例に就いてその自律機能の推移を見るに副交感神経優越方向への変化の明らかな者(A群)と、術後の傾向不定の者(B群)とが見られA群に属する者は6例、B群に属する者は5例であつた。而してA群に属する6例は総て術後の経過順調なる者によつて占められるに反し、B群に属する5例は術後血腫形成を見た2名、反対側へのシューブを見た者1名、術後微熱の継続せる者2名であつた。今A、B両群に就き術後の因子得点平均値の推移を示すと第9、

第9図 胸成術後の自律機能の推移 (A群)



第10図 胸成術後の自律機能の推移 (B群)



10図の如くである。即ち術後の経過順調なりしA群ではその自律機能は漸次副交感神経優越方向へ変化する事が判り、先に単に胸成術適応の者と術後の者の平均値の比較によつて認めたと全く同様な傾向が、経過を追つての観察によつても確かめられた事である。之に反して術後何等かの障碍のあつたB群ではかかる傾向は明らかでない。

以上胸成術の自律機能に及ぼす直接、間接の影響に就いて述べたが之によつても知られるように Stress としての胸成術に対しては個体は交感神経緊張を以て反応するが、漸次かかる影響も去り、目的とする肺虚脱が達成され肺病巣の治癒機転が活発となるに従つて、その自律機能は副交感神経優越の方向に推移するものと考えられるが、かかる傾向は既に述べた如く身体修復機転における副交感神経機能の役割を物語るものと考えられる。

第5節 自律機能の推移と各種検査値との関係

余は先に第2編において因子得点によつて推定せる肺結核患者の自律機能と各種臨床症状乃至検査値との関係を検討しその間に密接な関係の存する事を述べた。即ち食欲・喀痰量・肺活量・血沈1時間値・白血球数と有意の相関ある事、換言すれば食欲不振の者・喀痰量多き者・肺活量少き者・血沈値促進せる者・白血球数多き者程交感神経優越に傾く事を認めたが喀痰中結核菌の有無及び体重とは有意の相関を認めなかつた。そこで今度は個々の症例における自律機能の推移と各種検査値の変化を比較して見ると之又よく平行している事を認めたので次に一症例を挙げる。

第11図に示す症例は両側混合型肺結核にて長く一般症状、レ線所見等に变化がなく右側に小空洞を認めていたものが、昭和27年9月初旬より突然高熱・咳嗽・痰量の増加を来しレ線所見上空洞周囲に均等性陰影の出現を見た。そこで INAH, PAS を併用し漸次一般症状が軽快したがその経過を追つて自律機能の推移を観察せる